

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス 【22】

菌状息肉症  
Mycosis fungoides

昭和大学医学部第二病理学教室

塩沢 英輔    本間まゆみ    矢持 淑子  
瀧本 雅文    太田 秀一

図 説 悪性リンパ腫組織アトラス【22】

菌状息肉症

Mycosis fungoides

昭和大学医学部第二病理学教室

塩沢 英輔 本間まゆみ 矢持 淑子  
瀧本 雅文 太田 秀一

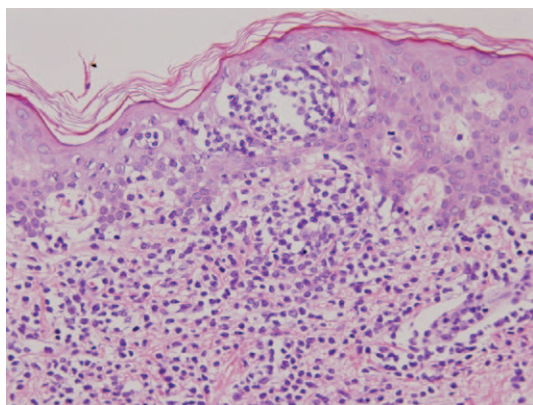


図 1 HE 染色. halo を持った小型異型リンパ球が表皮基底層～真皮境界に散発性または線状に浸潤.

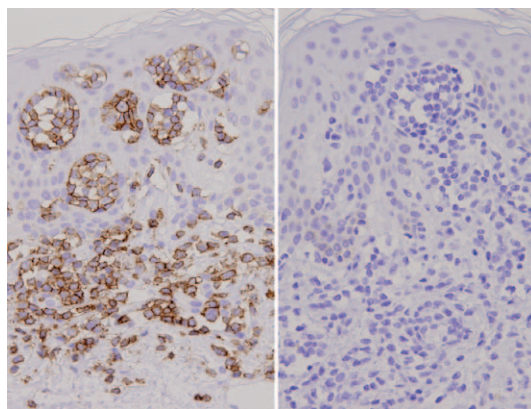


図 3 (左) CD3 陽性 (右) CD20 陰性.

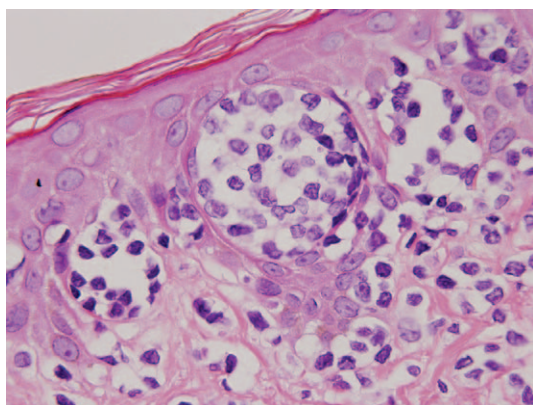


図 2 HE 染色. Pautrier microabscess.

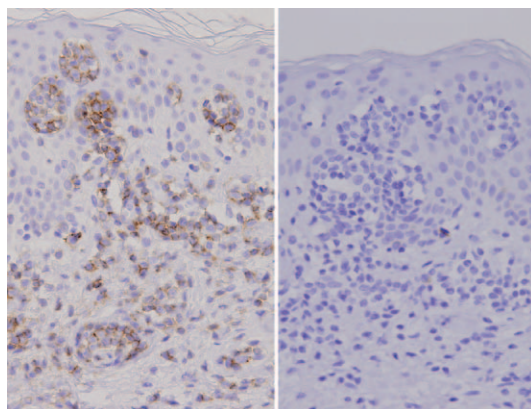


図 4 (左) CD4 陽性 (右) CD8 陰性.

症 例

70 代男性. 3 か月前より皮疹が出現. 下腹部皮膚より生検.

〔WHO 分類第 4 版 (2008) における診断名〕

Mycosis fungoides (MF).

〔概念〕 MF は表皮向性 epidermotropism を示す原発性皮膚 T 細胞性リンパ腫で脳回状核を持つ小型ないし中型の T リンパ球浸潤で特徴づけられる. 第 4 版では MF という病名は, 紅斑 patch を示す

紅斑期，局面 plaque を示す扁平浸潤期，腫瘤 tumor を形成する腫瘍期へと緩徐に進展する特徴的な臨床経過を示す典型症例またはその亜型に限るべきであると記載される。言い換えれば，臨床像が特徴的でない非特異的な皮膚 T 細胞性リンパ腫 cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) を安易に MF と病理診断してはならないと戒めている。

〔発生頻度〕MF はもっとも一般的な CTCL であり，primary CTCL のおよそ 50% を占めるとされる。しかしこれは皮膚悪性リンパ腫についてまとめられた WHO-EORTC classification for cutaneous T-cell lymphoma (2005) の記載からの引用であり，成人 T 細胞性白血病／リンパ腫 ATLL の多い本邦では 40% 程度，ATLL が集積する九州・沖縄地方では MF は ATLL に次いで 2 番目の頻度である。成人・高齢者の発症が多いが若年成人，小児発症もある。男女比は 2:1 である。

〔組織形態学〕病期によって組織像は様々である。初期紅斑期ではリンパ球，組織球が表層を帯状ないし苔癬様に浸潤する。脳回状のくびれを持った小型ないし中型の異型リンパ球は少数で，halo を持った小型異型リンパ球が表皮基底層に散発性または線状に浸潤する。扁平浸潤期では表皮向性は顕著になる。Pautrier microabscess と呼ばれる，脳回状核を持つ異型リンパ球の表皮内集簇巣は特徴的で診断的価値が高いが，観察されるのは少数例である。腫瘍期に進展すると真皮へのびまん性浸潤が顕著になり，表皮向性はむしろ失われる。増加した腫瘍細胞は大型化し，小型リンパ球から脳回状核を持つ大型芽球まで様々な比率で出現する。Large cell transformation と呼ばれる組織学的転化は，大型腫瘍細胞が真皮浸潤細胞の 25% 以上を占める状態になることをいう。

〔免疫組織化学〕典型的な表現型は CD3+，CD4+，CD5+，CD8- である。CD4+CTCL の代表であるが稀に CD8+ 例もあるとされる。正常 T リンパ球では発現している CD7 の発現が減弱することが多く診断に有用である。細胞傷害因子の発現は稀である。大型細胞では CD30+ であることが多い。

〔腫瘍遺伝学〕T 細胞受容体遺伝子再構成は T リンパ球の monoclonal な増殖，すなわち腫瘍性増殖

を証明するのに最も確実な手法であるが，検出感度は腫瘍細胞量や検出法に左右される。当教室ではパラフィン包埋切片から抽出した genomic DNA を用いた T 細胞受容体  $\gamma$  鎖遺伝子再構成解析 (PCR 法) を運用している。

〔臨床との関連〕MF は年余に渡る長い経過を示し，時に十数年～数十年を経て，末期の腫瘍期に進展する緩徐進行性のリンパ腫である。臨床的に亜型があり，頭頸部に多く脱毛症や丘疹を来す毛包向性 MF folliculotropic MF は毛包に腫瘍細胞が浸潤する MF であり，組織学的に毛包でのムチン沈着が特徴的である。病変は深部であり局所治療が効きにくく，5 年生存率は 70-80% と典型的な MF に比較して有意に予後不良である。紅皮症を来した MF が白血病化したものをセザリ－症候群 Sezary syndrome といい，MF の類縁疾患と理解される。

〔WHO 分類以前の診断との整合性〕臨床的に確立した疾患であり，過去の診断と現在の診断はほとんど矛盾しない。

〔鑑別診断〕最も重要な鑑別疾患は薬疹，扁平苔癬などの皮膚炎症性疾患である。初期 MF ではしばしば鑑別が難しい。悪性リンパ腫では成人 T 細胞白血病／リンパ腫，節外性 NK/T 細胞リンパ腫 (鼻型)，皮膚原発 CD30 陽性リンパ増殖性疾患などが重要で，病変の浸潤様式や免疫組織化学所見をもとに鑑別する。

〔血液病理医の立場から〕MF の診断には臨床所見が重要である。典型的な組織像であっても臨床像が合致しないこともあり，病理診断は CD4+CTCL，Mycosis fungoides, suggested として最終診断は皮膚科医の総合的な判断を尊重したい。

## 文 献

1. Ralfkiaer E, Cerroni L, Sander CA, *et al*: Mycosis fungoides. In *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. (Ed by Swerdlow SH, *et al*), 4th ed, pp. 296-298, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2008. (World Health Organization classification of tumours)
2. 戸倉新樹：菌状息肉症。WHO 第 4 版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学 (木崎昌弘，田丸淳一編)，pp. 347-353，中外医学社，東京，2009。